

10.21518/2079-701X-2018-17-132-136

В.Н. ДРОЗДОВ¹, С.Ю. СЕРЕБРОВА^{1,2}, О.А. ВОРОБЬЕВА¹, А.К. СТАРОДУБЦЕВ¹, О.В. ДОБРОВОЛЬСКИЙ³¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)² ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, Москва³ ФБУ «Центральная клиническая больница гражданской авиации», Москва

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Актуальность вопросов комбинированной терапии респираторных заболеваний в педиатрической практике вызвана их многофакторным патогенезом у детей, необходимостью достижения высокого клинического эффекта при применении относительно низких доз лекарственных препаратов и при условии минимизации рисков серьезных побочных эффектов и лекарственных взаимодействий. Этим требованиям в полной мере отвечает фиксированная комбинация сальбутамола, бромгексина и гвайфенезина, производимая в виде таблеток и сиропа, что позволяет применять ее у детей и у взрослых с острыми, хроническими инфекционными (ОРВИ, бактериальные пневмонии, туберкулез органов дыхания и др.) и неинфекционными (бронхиальная астма, легочная форма муковисцидоза, первичная цилиарная дискинезия и др.) заболеваниями.

Ключевые слова: патология органов дыхания, дети, бета2-агонист, муколитические средства, комбинированный препарат.

V.N. DROZDOV¹, S.YU. SEREBROVA^{1,2}, O.A. VOROBYEVA¹, A.K. STARODUBTSEV¹, O.V. DOBROVOLSKY³¹ Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Russia, Moscow² Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products of the Ministry of Health of Russia, Russia, Moscow³ Central Clinical Hospital of Civil Aviation, Russia, Moscow

CURRENT OPPORTUNITIES FOR THE TREATMENT OF RESPIRATORY DISEASES IN PAEDIATRIC PRACTICE

Immediacy of the problem of combination therapy of respiratory diseases in paediatric practice is caused by their multifactorial pathogenesis in children and the need to achieve a high clinical effect in the use of drugs at relatively low doses and with minimum risks of serious adverse effects and drug interactions. The fixed-dose combination of salbutamol, bromhexine and guaifenesin produced in the form of tablets and syrup fully meets these requirements, which makes it possible to use it in children and adults with acute, chronic infectious (ARVI, bacterial pneumonia, respiratory tuberculosis, etc.) and non-infectious (bronchial asthma, pulmonary cystic fibrosis, primary ciliary dyskinesia, etc.) diseases.

Keywords: pathology of the respiratory system, children, beta2-agonist, mucolytics, combination drug.

Блезни органов дыхания стабильно занимают лидирующее место в структуре заболеваемости детей в России [1]. Педиатрическая патология респираторного тракта весьма разнообразна и включает в себя инфекционные (ОРВИ, бактериальные пневмонии, туберкулез органов дыхания и др.) и неинфекционные заболевания (бронхиальная астма, легочная форма муковисцидоза, первичная цилиарная дискинезия и др.), может быть острой и хронической.

Основным симптомом заболеваний респираторного тракта и, соответственно, самой частой причиной обращения к врачу по поводу патологии органов дыхания является кашель. У детей причиной малопродуктивного кашля в подавляющем большинстве случаев являются воспалительные заболевания органов дыхания, среди которых лидирующее место занимают ОРВИ, острый бронхит и бронхиальная астма [2]. Кашель доставляет сильный дискомфорт или даже бывает мучительным для ребенка, вызывает значительное беспокойство родителей. Существуют различные варианты классификации кашля, которые могут помочь в выявлении его причины. Кашель может быть физиологическим и патологическим, острым (длящимся не более 2–3 недель) и хроническим, гортанным и трахеобронхиальным. Гортанный тип кашля служит своего рода защитой реакцией против аспирации инородных тел. Воспалительные заболевания органов дыхания с вовлечением бронхиального дерева спрово-

ждаются, как правило, трахеобронхиальным острым или хроническим кашлем, не являющимся физиологическим и часто требующим медикаментозной терапии.

Важно помнить, что кашель неспецифичен для того или иного заболевания и не всегда говорит о болезнях органов дыхания: он может сопутствовать патологии верхних отделов пищеварительного тракта (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь), ЦНС, может быть при наличии инородного тела в дыхательных путях. В связи с этим назначению медикаментозной терапии при кашле должна предшествовать тщательная дифференциальная диагностика. Но чаще всего кашель у детей действительно является симптомом воспалительных заболеваний органов дыхания: респираторных инфекций вирусной этиологии и бронхиальной астмы [3, 4]. ОРВИ длительное время лидируют в структуре заболеваемости детей и взрослых в разных странах мира. Клиническая картина ОРВИ разнообразна и зависит от локализации воспалительного процесса (может протекать в виде ринита, фарингита, острого бронхита и др.), но наиболее частым симптомом, характерным для данной группы патологии, в том числе при присоединении бактериальной инфекции, является кашель.

Этиологические факторы ОРВИ многочисленны. Возбудителями респираторных инфекций могут быть риновирус, вирус парагриппа, аденовирус, коронавирус и более 200 других тропных к слизистым оболочкам респираторного тракта вирусов [5]. Вирусные респираторные инфекции

могут вызывать обострение или усугублять течение множества заболеваний органов дыхания, например бронхиальной астмы, в патогенезе которой лежит хроническое воспаление бронхов с инфильтрацией эпителия тучными клетками и эозинофилами. ОРВИ нередко потенцируют острую бронхиальную обструкцию и усугубляют тяжесть течения бронхиальной астмы у детей [6]. Вирус гриппа, аденовирус, риновирус, респираторно-синцитиальный вирус, бокавирус, человеческий метапневмовирус чаще других вызывают развитие бронхообструктивного синдрома у детей с ОРВИ, и они же увеличивают риск развития бронхиальной обструкции при бронхиальной астме [7].

Бронхообструктивный синдром характерен для многих бронхолегочных заболеваний у детей, чему способствуют анатомо-физиологические особенности их дыхательных путей (сравнительно узкий просвет бронхов, гиперплазия железистых тканей эпителия, более вязкая структура секрета, отличные от взрослых структура гладкомышечного слоя и функциональная активность местного иммунитета). При этом вызванное вирусной инфекцией воспаление слизистой оболочки бронхов изменяет количество и реологические свойства бронхиального секрета, снижает мукоцилиарный клиренс [8]. Таким образом, бронхообструктивный синдром в детском возрасте является не только неотъемлемым признаком бронхиальной астмы, но и частой особенностью клинического течения ОРВИ, в свою очередь, маскирующих дебют других заболеваний, протекающих с бронхообструкцией, в частности бронхиальную астму. Так, по данным литературы, у детей раннего возраста в 30–50% случаев под маской рецидивирующего бронхообструктивного синдрома скрывается дебют бронхиальной астмы [9].

В основе механизма бронхиальной обструкции лежат отек стенки бронхов как компонент воспалительного процесса, нарушение мукоцилиарного клиренса и бронхоспазм, причиной которого является воздействие медиаторов воспаления на нервные окончания в стенках бронхов. Клинически остро развившийся бронхообструктивный синдром проявляется экспираторной одышкой, разнокалиберными диффузными хрипами и кашлем [10].

Как уже было сказано, изменения количества и реологических свойств бронхиального секрета играет значимую роль в течение воспалительных заболеваний респираторного тракта. Бронхиальный секрет содержит растворимую фазу – золь и нерастворимую – гель. В золе содержатся белки, ферменты, электролиты и др. Золь покрывает клетки реснитчатого эпителия бронхов, обеспечивая их нормальное функционирование и эвакуаторную функцию бронхиального дерева. Гель представляет собой самостоятельную структурированную массу, состоящую из макромолекулярных гликопротеиновых муциновых комплексов, скрепленных дисульфидными мостиками. При наличии инфекционного или аллергического воспаления увеличивается выработка слизи и повышается вязкость секрета. Как правило, при воспалении возрастает синтез муцинов, в результате чего снижается относительное содержание воды в секрете, а более вязкий секрет, в свою очередь, с меньшей скоростью

продвигается по респираторному тракту. По некоторым данным, при снижении вязкости секрета частично теряются его иммунные свойства за счет снижения в нем количества иммуноглобулина А. Также трудноотделяемая и вязкая мокрота может служить адгезивным фактором для патогенных микроорганизмов. Таким образом, воспалительные изменения респираторного тракта в той или иной степени будут снижать эффективность работы дренажной системы органов дыхания, что, в свою очередь, может еще больше усугубить течение болезни. В связи с этим муколитическим препаратам отводится особая роль в терапии заболеваний органов дыхания, сопровождающихся кашлем с трудноотделяемой мокротой [11].

Наличие многофакторного и в значительной степени схожего патогенеза заболеваний респираторного тракта у детей, порой затрудняющего дифференциальную диагностику внутри группы этих патологических состояний, заставляет искать комплексный подход к их лечению.

Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях респираторной системы у детей, относят к большому количеству фармакологических групп и применяют с той или иной клинической эффективностью и порой бессистемно. Большинство применяемых в детской пульмонологии препаратов можно разделить на две большие группы: противокашлевые, влияющие собственно на кашлевой рефлекс (могут быть центрального и периферического действия) и мукоактивные (отхаркивающие и муколитические) средства. Противокашлевые средства центрального действия нецелесообразно применять при продуктивном кашле, и они не подходят для рутинного назначения, так как кашлевой рефлекс – защитный механизм удаления избыточного количества секрета из бронхиальных путей, который не должен подавляться без веских на то оснований [12]. Мукоактивные препараты, наоборот, широко используются для лечения патологии органов дыхания, особенно сопровождающейся малопродуктивным кашлем и трудным отхождением мокроты. Учитывая важную роль бронхообструктивного синдрома, в большей или меньшей степени выраженного, в патогенезе большой группы заболеваний респираторного тракта у детей значение бронхолитиков в их лечении трудно переоценить.

Комбинированные лекарственные средства, создаваемые для устранения различных звеньев патогенеза респираторных заболеваний, сопровождающихся малопродуктивным кашлем и бронхообструкцией, заслуживают пристального внимания в связи с возможностью применять несколько активных действующих веществ в фиксированных лекарственных комбинациях с точными дозировками и доказанной клинической эффективностью. Применение таких многокомпонентных препаратов позволяет повышать комплаентность пациентов, обеспечивая максимальную эффективность комплексной фармакотерапии с включением всех ее компонентов в единую твердую дозированную лекарственную форму или в некоторый фиксированный объем препарата с жидкой лекарственной формой [13]. Примером такого комбинированного средства может быть препарат Аскорил. Он выпускается в виде сиропа и таблеток. Наличие лекарственной формы в виде сиропа

делает возможным назначения данного препарата детям раннего возраста. В его состав входят такие активные соединения, как сальбутамол, бромгексин, гвайфенезин.

Сальбутамол является агонистом бета2-адренорецепторов. Их стимуляция приводит к расслаблению гладких мышц бронхов, предупреждая или купируя бронхиальную обструкцию и увеличивая жизненную емкость легких [14]. Сальбутамол, кроме того, уменьшает проницаемость капилляров, что способствует снижению отека тканей. Данный эффект сальбутамола особенно полезен в педиатрической практике ввиду высокой васкуляризации слизистой оболочки бронхов у детей и, соответственно, большей интенсивности отека, вызываемого воспалением. Сальбутамол, кроме того, тормозит выброс медиаторов воспаления из тучных клеток и базофилов, что также предупреждает и купирует воспалительный отек в слизистой оболочке бронхов [15]. Поэтому сальбутамол, являясь бронхолитическим средством, обладает и опосредованным противовоспалительным эффектом. Из-за высокой реактивности бронхов при сравнительно узком их просвете у детей оба механизма действия сальбутамола имеют важное значение в педиатрической практике лечения бронхиолитов и острых бронхитов. При приеме внутрь у сальбутамола отмечается высокая скорость абсорбции. Прием пищи может ее снижать, но не влияет на биодоступность, которая при пероральном приеме составляет 50%. Период полувыведения относительно короткий: 3,8–6 ч. Выводится препарат преимущественно с мочой в виде неактивных метаболитов, частично с желчью. Во избежание нежелательных лекарственных реакций доза сальбутамола у пациентов с нарушением скорости клубочковой фильтрации должна быть скорректирована или препарат должен быть отменен [14].

Еще одним компонентом препарата Аскорил является муколитическое средство бромгексин. Он уменьшает вязкость бронхиального секрета, деполимеризуя в нем кислые мукополисахариды и стимулируя секреторные клетки слизистой оболочки бронхов. Также бромгексин активирует реснички мерцательного эпителия, увеличивает секрецию сурфактанта альвеолоцитами 2-го порядка, что упрощает движение мокроты по поверхности слизистой бронхов, и это в конечном итоге улучшает ее отхождение. Таким образом, бромгексин обеспечивает адекватное выведение мокроты, улучшая ее реологические свойства и эвакуаторную функцию бронхов [16]. Еще одним важным фармакодинамическим эффектом бромгексина является его влияние на концентрацию антибактериальных средств в мокроте. [17]. Данное лекарственное взаимодействие оказывает положительное влияние на лечение заболеваний органов дыхания, ассоциированных с определенными бактериальными агентами. Рассматриваемое муколитическое лекарственное средство имеет высокий профиль безопасности, однако следует помнить о необходимости строго соблюдать рекомендации по режиму дозирования во избежание, с одной стороны, неэффективности, а с другой стороны, кумуляции препарата.

Гвайфенезин, также входящий в состав Аскорила, является и муколитиком, и отхаркивающим препаратом рефлекторного действия. Второй механизм действия реа-

лизуется рефлекторной стимуляцией секреции бронхиальных желез и активацией реснитчатого эпителия бронхов, запускаемой при раздражении рецепторов, расположенных в желудке (гастропульмональный рефлекс). Как и бромгексин, гвайфенезин способен снижать вязкость мокроты путем деполимеризации кислых мукополисахаридов [18]. Гвайфенезин в некоторой степени способен подавлять кашлевой рефлекс, что было продемонстрировано в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, участие в котором приняли пациенты с ОРВИ и здоровые добровольцы. В обеих группах кашель потенцировался с помощью капсаицина на фоне применения гвайфенезина или плацебо. Выяснилось, что гвайфенезин действительно подавляет кашель, но только в группе, включавшей пациентов с диагнозом ОРВИ [19, 12].

Аскорил применяется у взрослых и детей старше 12 лет по 1 таблетке, содержащей 2 мг сальбутамола, 8 мг бромгексина и 100 мг гвайфенезина (или по 10 мг сиропа «Аскорил экспекторант») 3 р/сут. Детям в возрасте от 6 до 12 лет препарат назначают по ½ – 1 таблетке (или по 5–10 мг сиропа «Аскорил экспекторант») 3 раза в день. Детям до 6 лет назначают только сироп по 5 мл 3 раза в день.

Аскорил имеет хороший профиль безопасности как у детей, так и у взрослых [20, 21]. Плазменные концентрации активных действующих веществ препарата при его пероральном приеме являются небольшими, а нежелательные лекарственные реакции, как правило, наблюдаются при назначении в высоких дозах и представлены следующими явлениями: головная боль, головокружение, обострение язвенной болезни желудка/двенадцатиперстной кишки, тошнота, диарея и др. Вне зависимости от лекарственной формы препарат принимается 3 р/сут. Это связано с особенностями фармакокинетики сальбутамола, бромгексина и гвайфенезина. Исходя из фармакодинамических особенностей всех компонентов препарата Аскорил, основными показаниями к его применению являются обструктивный бронхит, бронхиальная астма, трахеобронхит, пневмония, коклюш и др.

В исследовании Prabhu Shankar S и соавт. (2010) было продемонстрировано преимущество фиксированной комбинации трех действующих веществ, входящих в состав Аскорила, перед двухкомпонентной схемой бронхолитического средства с различными муколитиками. В данное исследование были включены 426 пациентов с продуктивным кашлем различной этиологии. Больные были разделены на 3 группы: пациенты I группы получали гвайфенезин + бромгексин + сальбутамол, II группы – гвайфенезин + сальбутамол, III группы – бромгексин + сальбутамол. Лечение в каждой группе продолжалось семь дней. Эффективность терапии была оценена как высокая в первой группе у 44% пациентов, во второй – у 15% и в третьей – у 13%. В первой группе пациенты отмечали более раннее уменьшение частоты и тяжести кашля в сравнении с данными второй и третьей групп. Результаты данного исследования подтвердили преимущество терапии фиксированной комбинацией трех компонентов препарата Аскорил в лечении заболеваний бронхолегочной системы, сопровождающихся кашлем с трудноотделяемой мокротой [22].

В терапии ОРВИ Аскорил обладает более высокой по сравнению с Лазолваном клинической эффективностью, что продемонстрировано результатами исследования, в которое были включены 120 пациентов с малопродуктивным кашлем на фоне ОРВИ. Данные этого исследования также свидетельствовали об отсутствии серьезных нежелательных лекарственных реакций на фоне приема Аскорила [23]. Согласно результатам другого исследования, в котором оценивалась эффективность Аскорила при инфекциях верхних и нижних отделов дыхательных путей у детей, эффективность препарата оценена как высокая в 96% случаев [24]. Крупное многоцентровое неинтервенционное исследование, проведенное с целью определения эффективности Аскорила в амбулаторной практике, показало значимые результаты относительно скорости достижения терапевтического эффекта. В исследовании приняли участие 16312 пациентов (взрослые и дети старше 12 лет) с ОРВИ, острым бронхитом, бронхиальной астмой, ХОБЛ, обострением хронического бронхита или пневмонией. Улучшение состояния в первые сутки приема препарата отмечено более чем у 80% пациентов. Развитие выраженного терапевтического эффекта при применении Аскорила отмечено уже к концу первых суток [25].

Помимо высокого профиля безопасности, Аскорил характеризуется низким потенциалом лекарственных взаимодействий. При использовании Аскорила со сравнительно низкими дозами отдельных его компонентов наблюдается, с одной стороны, потенцирование их дей-

ствия (синергизм) при лечении бронхолегочной патологии у детей, с другой стороны, уменьшаются риски дозозависимых побочных эффектов и влияния на функциональную активность метаболитических и транспортных энзимов.

Действия сальбутамола на функциональную активность известных ферментов-переносчиков и энзимов, участвующих в биотрансформации, не описано (<https://www.drugbank.ca/drugs/DB01001>). Сальбутамол может вступать в потенциально опасные («major») лекарственные взаимодействия, но с препаратами редко или практически не применяющимися в педиатрической практике: бета-блокаторами (одновременное назначение бета-миметиков и бета-блокаторов в любом случае недопустимо), финголимодом (иммуносупрессивный препарат для лечения рассеянного склероза), рибозиклибом (используется для лечения рака молочной железы), мифепристоном (применяется для индукции родов при нормальной доношенной беременности, искусственного прерывания родов, экстренной (посткоитальной) контрацепции и лечения миомы матки) (<https://www.drugs.com/drug-interactions/albuterol-index.html>). Лекарственные взаимодействия с бромгексином и с гвайфенезином не описаны (<https://www.drugbank.ca/drugs/DB09019>, <https://www.drugs.com/drug-interactions/guaifenesin.html>). При назначении Аскорила следует учитывать информацию о возможном лекарственном взаимодействии с теофиллином, кодеином и прочими противокашлевыми средствами, ингибиторами моноаминоксидазы, диуретиками и глюкокортикостероидами, данную в инструкции по медицинскому применению.

АСКОРИЛ

3 ТРОЙНОЕ ДЕЙСТВИЕ В БОРЬБЕ С КАШЛЕМ^{1,2}

ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ

- Способствует снижению вязкости мокроты и облегчению ее выведения
- Способствует снижению необходимости в антибактериальной терапии в 2,5 раза у часто болеющих детей³
- Направлен на предотвращение затяжного течения респираторно-вирусных заболеваний^{4,5,6}

¹ В составе комбинированной терапии острых и хронических бронхо-легочных заболеваний, сопровождающихся образованием трудноотделяемого вязкого секрета: бронхиальная астма, хронический, обструктивный бронхит, пневмония, эмфизема легких, коклюш, пневмококк, туберкулез легких и др.^{1,2}

Краткая инструкция по применению лекарственного препарата Аскорил (сироп, таблетки).

Регистрационный номер. Сироп – П N015290/01, таблетки – ПСР-03332/00. **Торговое название.** Аскорил Эксплорант. Аскорил. **Международное непатентованное название.** Сальбутамол + гвайфенезин + сальбутамол. **Лекарственная форма.** Таблетки, сироп. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к компонентам препарата; беременность, период лактации; тахикардия, миокардит; период беременности; артериальная гипертензия; эпилепсия; глаукома; печеночная или почечная недостаточность; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения; желудочное кровотечение; артериальная гипертензия; для таблеток – детский возраст до 5-х лет. **С осторожностью** назначают пациентам с сахарным диабетом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии. **Побочное действие.** Перечень всех побочных эффектов приведен в инструкции по медицинскому применению. **Общие указания.** Имеются сообщения о тяжелых кожных реакциях, таких как мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона (СДЖ), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) и острый генерализованный экзантикатозный синдром (ОГЭС), связанных с применением амброксола. Поскольку амброксол является метаболитом бромгексина, риск возникновения анафилактических и тяжелых кожных реакций может расширяться и для бромгексина. Гвайфенезин окрашивает мочу в розовый цвет. Не рекомендуется принимать одновременно с препаратом шалфейное масло. **Условия хранения.** В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности.** 2 года. Не использовать по истечении срока годности. **Отпуск из аптеки.** По рецепту врача.

Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной медицинской инструкцией по применению.

1. Лечение кашля при ОРВИ и гриппе. Клежанин И.Л. 1-2012. РМЖ, с. 278-285.
2. Применение комбинированной терапии при лечении острых респираторных заболеваний у детей. Гепле Н.А., Селиверстова Н.А., Уточева М.Г. 1-2011. ФФ. Педиатрия, с. 38-42.
3. Возможность терапии кашля при ОРВИ в практике отоларинголога. Овчинников А.Ю., Панкина М.А., Коростелев С.А. М. 2-2014. Вестник отоларингологии, с. 86-89.
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Аскорил Эксплорант. <http://glenmarkpharma.ru/>. [Онлайн] 2016.
5. Инструкция по медицинскому применению препарата Аскорил. <http://glenmarkpharma.ru/>. [Онлайн] 2016.
6. Лечение кашля при ОРВИ у часто болеющих детей. Ключников С.Д. 2-2012. РМЖ Педиатрия, с. 86-71.

Информация предоставлена для специалистов здравоохранения.



ООО «Гленмарк (Илмэкс)», Россия, 115114, Москва, ул. Летниковская, д.2, стр.3, БЦ «Вивальди Плаза», эт. 2. Тел./Факс 7 (499) 951-0000. www.glenmarkpharma.com/ / www.glenmark-pharma.ru

Регистрац. № П-16-Р/03-013-АСС

Таким образом, Аскорил обладает высокой клинической эффективностью и имеет ряд преимуществ перед другими лекарственными средствами, применяемыми при заболеваниях респираторного тракта у детей. Будучи комбинированным препаратом, он повышает комплаентность, т.е. приверженность к лечению. Сочетание салбутамола, бромгексина и гвайфенезина в сравнительно низких дозах вызывает потенцирующее взаимодействие в отношении разных звеньев патогенеза воспалительных заболеваний респираторного тракта, сопровождающихся

кашлем с трудноотделяемой мокротой. Доказанная эффективность, удобство применения, наличие лекарственной формы в виде сиропа и практически отсутствие серьезных нежелательных реакций и потенциально опасных лекарственных взаимодействий расширяют возможности применения препарата Аскорил в педиатрической практике.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аношкина Е.В., Гаммель И.В., Кононова С.В. Динамика заболеваемости болезнями органов дыхания детского населения страны. *Медицинский альманах*, 2018, 3(54). /Anoshkina EV, Gammel IV, Kononova SV. Dynamics of respiratory disease morbidity of the child population in the country. *Meditsinskiy Almanakh*, 2018, 3 (54).
2. Волков К.С., Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А., Баранник В.А., Томилова А.Ю., Вишнева Е.А., Эфендиева К.Е., Мурадова О.И. Кашель у детей: этиология, особенности диагностики и подходы к терапии. *ВСП*, 2014, 2. /Volkov KS, Namazova-Baranova LS, Alekseeva AA, Barannik VA, Tomilova AYU, Vishneva EA, Efendiyeva KE, Muradova OI. Cough in children: etiology, diagnostic features and approaches to therapy. *VSP*, 2014, 2.
3. Chang AB. Cough. *Pediatr Clin North Am*, 2009, 56(1): 19-31. ix. doi: 10.1016/j.pcl.2008.10.002.
4. Shields MD, Thavagnanam S. The difficult coughing child: prolonged acute cough in children. *Cough*, 2013, 10, 9(1): 11. doi: 10.1186/1745-9974-9-11.
5. Seto WH, Conly JM, Pessoa-Silva CL et al. Infection prevention and control measures for acute respiratory infections in healthcare settings: an update. *East Mediterr Health J*, 2013, 19(Suppl. 1): 39-47.
6. Купченко А.Н., Понежева Ж.Б. Современные принципы диагностики и лечения ОРВИ. *Архивъ внутренней медицины*, 2016, 1(27). /Kupchenko AN, Ponezheva ZhB. Modern principles of diagnosis and treatment of ARVI. *Arkhiv Vnutrenney Meditsiny*, 2016, 1 (27).
7. Иванова Н.А. Рецидивирующая обструкция бронхов и бронхиальная астма у детей первых пяти лет жизни. *Рос вестн перинатол и педиатр*, 2016, 5. /Ivanov NA. Recurrent bronchial obstruction and bronchial asthma in children during the first five years of life. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr*, 2016, 5.
8. Fahy JV, Dickey BF. Airway mucus function and dysfunction. *N Eng J Med*, 2010, 363: 2233-47.
9. Симонова О.И., Горинова Ю.В., Алексеева А.А., Томилова А.Ю. Бронхообструктивный синдром у детей: новое решение старой проблемы. *ВСП*, 2015, 2. /Simonova OI, Gorinova YuV, Alekseeva AA, Tomilova AYU. Bronchial obstruction syndrome in children: a new solution to an old problem. *VSP*, 2015, 2.
10. Мизерницкий Ю.Л. Дифференциальная диагностика и дифференцированная терапия острой бронхиальной обструкции при ОРВИ у детей раннего возраста. *ПМ*, 2014, 9(85). /Mizernitsky YuL. Differential diagnosis and differentiated therapy of acute bronchial obstruction in acute respiratory viral infections in young children. *PM*, 2014, 9 (85).
11. Косенко И. М. Кашель у детей – рациональный подход к лечению // ВСП. 2013. №1. /Kosenko IM. Cough in children: a rational approach to the treatment // *VSP*. 2013. No.1.
12. Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004, 18(4): CD001831. doi: 10.1002/14651858.CD001831.pub2.
13. Woo V. Empagliflozin/linagliptin single-tablet combination: first-in-class treatment option. *Int J Clin Pract*, 2015 Dec, 69(12): 1427-37. doi: 10.1111/ijcp.12720.
14. ГРЛС – Государственный реестр лекарственных средств. Официальный сайт: <https://grls.rosminzdrav.ru/> /GRLS – State Register of Medicinal Products. Official website: <https://grls.rosminzdrav.ru>.
15. Клячкина И.Л. Раннее лечение простуды-профилактика постинфекционного кашля. *РМЖ*, 2016, 24(16): 1051-1058. /Klyachkina IL. Early treatment of cold: prevention of post-infectious cough. *RMJ*, 2016, 24 (16): 1051-1058.
16. Самсыгина Г.Л. Лечение кашля у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*, 2004, 3. /Samsygina GL. Treatment of cough in children. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*, 2004, 3.
17. Bergogne-Berezin E, Pierre J, Dournovo P. Effect of mucolytic agent (Bromhexine) on the passage of erythromycin into the bronchial secretions. *Therapie*, 1979, 34: 705-11.
18. Княжеская Н.П., Боков Е.В., Татарский А.Р. Комбинированный препарат Аскорил в терапии кашля и бронхообструкции. *РМЖ*, 2013, 21(7): 368-372. /Knyazheskaya NP, Bokov EV, Tatarsky AR. The combined drug Ascoril in the treatment of cough and bronchial obstruction. *RMJ*, 2013, 21 (7): 368-372.
19. Dicipinigitis PV, Gayle YE. Effect of guaifenesin on cough reflex sensitivity. *Chest*, 2003, 124(6): 2178-81. PMID: 14665498.
20. Мещеряков В.В., Синевиц О.Ю., Павлинова Е.Б. и др. Эффективность и безопасность оральной формы салбутамола (на примере препарата Аскорил) в лечении обострений бронхиальной астмы у детей. *Педиатрия*, 2003, 6: 68-70. /Meshcheryakov VV, Sinevich OYu, Pavlinaeva EB, et al. Efficacy and safety of the oral form of salbutamol (as exemplified by Ascoril) in the treatment of bronchial asthma exacerbations in children. *Pediatriya*, 2003, 6: 68-70.
21. Федосеев Г.Б. Знакова М.К. Ровкина Е.И. Клинические аспекты применения Аскорила в пульмонологической клинике. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*, 2002, 2: 64-67. /Fedoseev GB, Zinakova MK, Rovkina EI. Clinical aspects of the use of Ascoril in the pulmonary clinic. *Novye Sankt-Peterburgskie Vrachebnye Vedomosti*, 2002, 2: 64-67.
22. Prabhu Shankar S, Chandrashekhara S, Bolmall CS, Baliga V. Efficacy, safety and tolerability of salbutamol + guaifenesin + bromhexine (Ascoril) expectorant versus expectorants containing salbutamol and either guaifenesin or bromhexine in productive cough: a randomized controlled comparative study. *J Indian Med Assoc*, 2010 May, 108(5): 313-4, 316-8, 320.
23. Овчинников А. Ю. и др. Возможности терапии кашля при ОРВИ в практике оториноларинголога. *Вестник оториноларингологии*, 2014, 2: 86-89. /Ovchinnikov AYU, et al. Possibilities of cough therapy for ARVI in otolaryngology practice. *Vestnik Otorinolaringologii*, 2014, 2: 86-89.
24. Jayaram S, Desai A. Efficacy and safety of Ascoril expectorant and other cough formula in the treatment of coughmanagement in paediatric and adult patients – a randomised double-blind comparative trial. *J Indian Med Assoc*, 2000 Feb, 98(2): 68-70.
25. Нургожин Т.С., Гуляев А.Е., Ермакбаева Б.А., Жаугашева С.К., Абуова Г.Т., Ан Э.А. Результаты международного многоцентрового неинтервенционного клинического исследования эффективности и безопасности аскорила экспекторанта при лечении кашля, проведенного в Республике Казахстан и в Республике Узбекистан. *Клиническая медицина*, 2013, 6. /Nurgozhin TS, Gulyaev AE, Ermakbaeva BA, Zhaugasheva SK, Abuova GT, An EA. Results of international multicenter non-interventional clinical study of the efficacy and safety of Ascoril expectorant for the treatment of cough conducted in the Republic of Kazakhstan and in the Republic of Uzbekistan. *Klinicheskaya Meditsina*, 2013, 6.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Дроздов Владимир Николаевич – д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Сереброва Светлана Юрьевна – д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, Москва

Воробьева Ольга Андреевна – ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Стародубцев Алексей Константинович – д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Добровольский Олег Викторович – к.м.н., врач-эндоскопист высшей категории, заведующий отделением эндоскопии ФБУ «Центральная клиническая больница гражданской авиации», Москва